

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-108262

⑤ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

④ 公開 昭和63年(1988)5月13日

G 01 N 33/497

C 12 M 1/36

C 12 N 5/00

C 12 Q 3/00

8305-2G

8717-4B

6760-4B

8412-4B

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑥ 発明の名称 インキュベータにおけるCO₂濃度制御方法

⑦ 特 願 昭61-253263

⑧ 出 願 昭61(1986)10月24日

⑨ 発 明 者 小 林 信 敏 東京都中央区新川1-3-21 ヤマトラボテック株式会社
内⑩ 発 明 者 吉 田 直 樹 東京都中央区新川1-3-21 ヤマトラボテック株式会社
内

⑪ 出 願 人 ヤマト科学株式会社 東京都中央区日本橋本町2丁目9-5

⑫ 代 理 人 弁理士 三好 保男 外1名

明 細 書

1. 発明の名称

インキュベータにおけるCO₂濃度制御方法

2. 特許請求の範囲

(1) CO₂ インキュベータ内にCO₂を供給し、CO₂ インキュベータ内のCO₂濃度を一定の濃度値に制御するに際し、CO₂ インキュベータ内のCO₂濃度が一定の濃度値より低い予め設定された設定濃度値に到達するまで連続的にCO₂を供給し、CO₂ インキュベータ内のCO₂濃度が前記設定濃度値に到達した後は、CO₂を断続的に供給するようにしたことを特徴とするインキュベータにおけるCO₂濃度制御方法。

(2) CO₂の断続的供給を電磁弁のON, OFF制御で行なうようにしたことを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載のインキュベータにおけるCO₂濃度制御方法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明はインキュベータにおけるCO₂制御方

法に係り、さらに詳細には、CO₂ インキュベータ内のCO₂濃度が一定の濃度値に早くなるよう可能ならしめたインキュベータにおけるCO₂制御方法に関する。

(発明の技術的背景およびその問題点)

従来、人や、マウスなどの高等動物の細胞を培養する細胞培養器としては、一般にCO₂ インキュベータが知られている。

CO₂ インキュベータ自体の機能としては、CO₂ インキュベータ内の温度を一定の温度例えば約37℃程度にすること、湿度を高湿度に保つこと、さらには、CO₂の濃度を一定の濃度例えば約5%程度に保つ必要がある。

これらの機能のうち、特にCO₂の濃度を一定の濃度に保つ制御としては、第3図の曲線Aに示すように、CO₂を一定の流量でCO₂ インキュベータ内に供給し、CO₂ インキュベータ内のCO₂濃度が一定の濃度例えば5%に到達すると、センサで検出し、その後はCO₂ インキュベータ内から洩れる濃度に対してON, OFF制御して

行なっている。しかも、このCO₂濃度制御手段では一定濃度に到達するまでに相当の時間がかかっていた。

このCO₂濃度制御手段は、今まで一人の作業者が1台のCO₂インキュベータを使用し、1日2～3回のCO₂インキュベータから高等動物の細胞確認による出し入れでは特に問題なかった。

しかしながら、最近では一台のCO₂インキュベータに10数人の作業者が共同で使用するようになると、CO₂インキュベータに高等動物の細胞を出し入れする回数が頻繁となり、扉の開閉が非常に多くなる。その結果、扉を1回開ける毎にCO₂インキュベータ内のCO₂濃度がほとんど0となってしまう、CO₂インキュベータ内のCO₂濃度を一定の濃度にするまでに相当の時間を待たなければならない。さらに、CO₂インキュベータ内に入っているその他の細胞培養に支障をきたす恐れがある。

このCO₂インキュベータ内のCO₂濃度を早く一定の濃度に立ち上らせる手段として、CO₂

インキュベータ内を攪拌機で攪拌してやることも考えられるが、この手段でもまだ不充分であった。

さらに、CO₂インキュベータ内のCO₂濃度を早く立上らせる手段として、従来のCO₂供給流量を例えば倍にして、第3図の曲線Bに示されるように、行なう手段も考えられる。しかし、この手段においては、センサとの兼ね合いから、一定の濃度に到達した時点における濃度のバラツキが大きくなること、さらには、CO₂インキュベータ内に入っている細胞に悪影響を与えるため、この手段を採用することが出来ないのが現状である。

(発明の目的)

本発明の目的は上記事情に鑑み問題を改善するために提案されたもので、一定の濃度に到達した時点におけるCO₂濃度のバラツキを極力おさえると共に、一定の濃度値に到達するまでの立上り時間を早くして、CO₂インキュベータ内からの頻繁な細胞の出し入れに支障を来さないようにしたインキュベータにおけるCO₂濃度制御方法

を提供することにある。

(問題点を解決するための手段)

本発明は、上記目的を達成するために、CO₂インキュベータ内にCO₂を供給し、CO₂インキュベータ内のCO₂濃度を一定の濃度値に制御するに際し、CO₂インキュベータ内のCO₂濃度が一定の濃度値より低い予め設定された設定濃度値に到達するまで連続的にCO₂を供給し、CO₂インキュベータ内のCO₂濃度が前記設定濃度値に到達した後は、CO₂を断続的に供給するようにしてインキュベータにおけるCO₂制御方法が構成される。

(作用)

本発明のCO₂制御方法を採用することにより、従来に比べてCO₂インキュベータ内におけるCO₂濃度が一定の濃度に早く到達する。さらに、一定の濃度に到達した時点におけるCO₂のバラツキが小さく、一定濃度に保持される。

而して、CO₂インキュベータ内からの頻繁な細胞の出し入れにも、それほど支障をきたすこと

がなくなる。

(発明の実施例)

以下、本発明の実施例を図面に基づいて詳細に説明する。

第1図を参照するに、箱型形状のインキュベータ1における前面には、把手3Aを備えた扉3が前方へ開閉自在取付けてある。把手3Aにより扉3が開閉される。

CO₂インキュベータ1内に収容された箱型の培養槽5は、周囲に内壁7と外壁9との2重壁内に温水が貯えられ、図示省略の温度調節器により温水の温度が調整される。内壁7と詳細を後述する棚受け19との隙間の下部例えば第1図において左側の下部から培養槽5内へ詳細を後述する攪拌ファン15によって循環されて培養槽5内の温度が温水と同一例えば約37℃に調整される。

内壁7の下面部には、培養槽5に湿度を与えるため水を溜める蒸発部11が設けてあり、蒸発部11から水が蒸発されて培養槽5内の湿度が高湿度に調整される。

培養槽5の上面には、内壁7と外壁9とを貫通したファン取付口13が設けてあり、ファン取付口13には、培養槽3内を攪拌する攪拌用ファン15が培養槽5内に設けてある。この攪拌用ファン15は外壁9に取付けられた駆動モータ17により回転されて、培養槽5内の温度、湿度およびCO₂濃度が均一に調整される。

培養槽5には、内壁7の左右内側にそれぞれ2本ずつ棚受け19が垂直に取付けてある。この棚受け19には、取外し自在の棚21が多段に一定間隔をおいて取付けてある。取外し自在の棚21には受皿を介して高等動物例えば人やマウスなどの細胞が載置され、一定期間培養槽5内で培養される。しかも、前記細胞の培養程度は作業によって培養槽5から随時取出されて確認される。

培養槽5内のCO₂濃度を一定の濃度値例えば5%に供給し、保持するために、CO₂インキュベータ1の外部に、CO₂が貯蔵されているCO₂用ポンベ23が設けてある。CO₂用ポンベ23には配管25の一端が連結してあり、配管25

の他端はCO₂インキュベータ1内の外壁9と内壁7の一部を貫通して培養槽5の上面に連結されている。配管25の途中には、CO₂を供給するCO₂量を調整するための電磁弁27が接続してある。

上記構成により、CO₂用ポンベ23から配管25を介して、CO₂が培養槽5内へ供給されることになる。

培養槽5内のCO₂濃度を検出するために赤外線センサなどの濃度検出用センサ29が例えば第1図におれいてCO₂インキュベータ1外の右側に設けてある。濃度検出用センサ29には、それぞれ培養槽5に供給用配管31、送出用配管33が連結してあり、培養槽5から供給用配管31を介して濃度検出用センサ29に供給され、濃度検出用センサ29でCO₂濃度を検出し、送出用配管33を介して培養槽5へCO₂が送出され循環されるようになっている。

濃度検出用センサ29は制御装置35を介して前記電磁弁27および駆動モータ17に接続され

ている。制御装置35におけるCO₂濃度は第2図に示されるように制御されている。第2図において、CO₂用ポンベ23から配管25を介してCO₂が培養槽5内に供給され、培養槽5内のCO₂濃度が濃度用検出センサ29で例えば4%になるまで直線の如く連続的に供給される。培養槽5内のCO₂濃度が濃度用検出センサ29で例えば4%に検出されると、濃度用検出センサ29から制御装置35へ信号が送られる。制御装置35内で内部処理されて、例えば3 sec ON, 2 sec OFFの5 sec 間隔毎のON, OFF信号が電磁弁27に送られ、電磁弁27がON, OFF制御されて曲線Cの如くCO₂濃度が培養槽5内へ断続的に供給されて、培養槽5内のCO₂濃度が5%に到達し濃度用検出センサ29で検出される。

濃度用検出センサ29で5%に検出されると、培養槽5内のCO₂濃度が洩れ分だけON, OFF制御されることになる。

また、第2図に示されているように、T₁時間でCO₂インキュベータ1の扉3が把手3Aで細胞

の出し入れにより開閉されると、培養槽5内のCO₂が外部に放出されて培養槽5内のCO₂はほとんどなくなる。そのため、前述した要領でCO₂がCO₂用ポンベ23から配管25を経て培養槽5内へ供給されるよう繰返えされる。

このように、CO₂用ポンベ23から配管25を経てCO₂が従来よりも早い流速でもって供給し、一定の濃度値例えば5%に到達する前に、予め一定の濃度値より低い設定濃度例えば4%を濃度検出用センサ29で検出する。検出した後は、制御装置35を介して電磁弁27をON, OFF制御させる。その結果、従来よりも早い立上り時間で培養槽5内のCO₂濃度を一定の濃度値に達することが出来る。一定の濃度値に達した後の培養槽5内からの洩れ量に対するON, OFF制御も従来に比べてCO₂の供給量が少なくかつより均一に調整される。

而して、CO₂インキュベータ1の扉3を開閉させて、培養槽5からの細胞出し入れに対して従来より支障をきたさなくて済む。

前述した如く制御装置35は駆動モータ17にも接続してあり、CO₂用ポンプ23から配管25を経て培養槽5内へCO₂が供給され、培養槽5内のCO₂濃度が4%に到達し濃度用検出センサ29で検出し、その検出信号を制御装置35に送り、内部処理されて、前述した如く例えば電磁弁27を3sec ON、2secのOFFの如くON、OFF制御している。この際、制御装置35は攪拌用ファン15を回転させる駆動モータ17にも接続してあって、電磁弁27がONの状態時には駆動モータ17を回転し、電磁弁27がOFFの状態時には駆動モータ17を停止するよう制御装置35から駆動モータ17へ信号を送るようにしてある。

その結果、第2図において、直線Lの状態では電磁弁27がONとなっているから、駆動モータ17を駆動し、攪拌用ファン15は回転する。曲線Cの状態では、電磁弁27がON、OFF制御の頻繁な時にも駆動モータ17の温度上昇を防ぐ上で回転状態とする。

(発明の効果)

以上のごとき実施例の説明から理解されるように、本発明によれば、CO₂インキュベータ内のCO₂濃度が一定の濃度値より低い予め設定された設定濃度値に到達するまで連続的にCO₂を供給し、CO₂インキュベータ内のCO₂濃度が前記設定濃度値に到達した後は、CO₂を断続的に供給するようにしたことから、一定の濃度値におけるCO₂濃度のバラツキを極力さおさえることが出来る。また、一定の濃度値に到達するまでの立上り時間を早くして、CO₂インキュベータ内からの頻繁な細胞の出し入れに支障をきたさないという効果を奏する。

ところで、本発明は前述した実施例に限定されるものでなく、適宜な変更を行なうことにより、その他の態様で実施し得るものである。

4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明を実施した一実施例のCO₂インキュベータの正面概略図である。

第2図は本発明におけるCO₂濃度制御を示す

同様に、CO₂濃度が一定の濃度値例えば5%でON、OFF制御している場合でも同様にC₁の状態では攪拌用ファン15を停止し、C₂の状態では攪拌用ファン15を回転させるように、攪拌ファン用15の駆動モータ17を制御している。

したがって、CO₂インキュベータ1の培養槽5内のCO₂濃度を均一に保持すると共に、細胞の出し入れ時に扉3を開閉することによって、外部から培養槽5へ雑菌が入り込んで、例えば1個の細胞に雑菌が付着しても、培養槽5内にCO₂が供給されない限り、攪拌用ファン17が回転していないから、雑菌が飛び散らない。その結果、雑菌が他の細胞に付着し繁殖することが従来に比べて少なくなるため、雑菌による細胞への悪影響が極力押えられる。

前述した如く、CO₂が培養槽5へONの状態からOFFの状態へ切換わって供給される際、攪拌用ファン15が回転の状態から停止の状態へ切換える場合、わずかな時間だけ経過した後に行なわれるのが望ましい。

CO₂濃度と時間との関係図である。

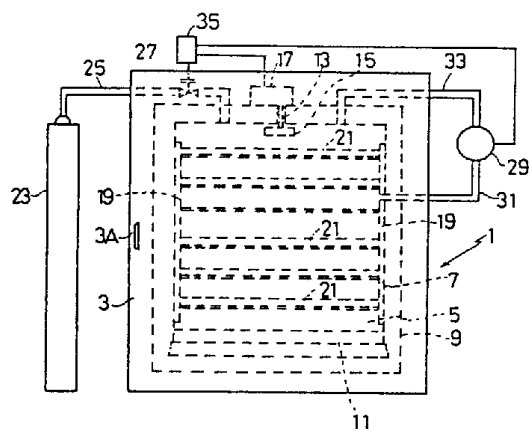
第3図は従来のCO₂制御を示すCO₂濃度と時間の関係図である。

(図面の主要な部分を表わす符号の説明)

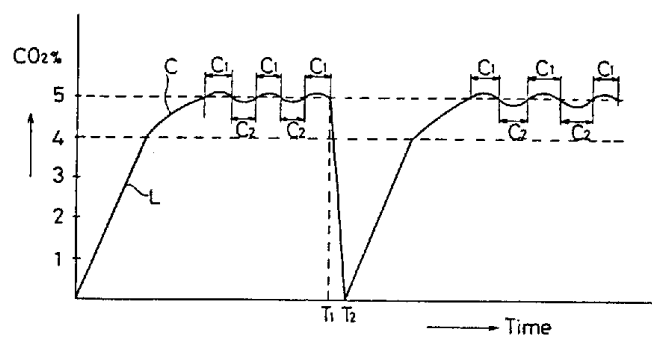
- | | |
|---------------------------|-------------------------|
| 1…CO ₂ インキュベータ | |
| 3…扉 | 5…培養槽 |
| 15…攪拌用ファン | |
| 17…駆動モータ | 23…CO ₂ 用ポンプ |
| 25…配管 | 27…電磁弁 |
| 29…濃度検出用センサ | |
| 31…供給用配管 | 33…送出用配管 |
| 35…制御装置 | |

特許出願人 ヤマト科学株式会社

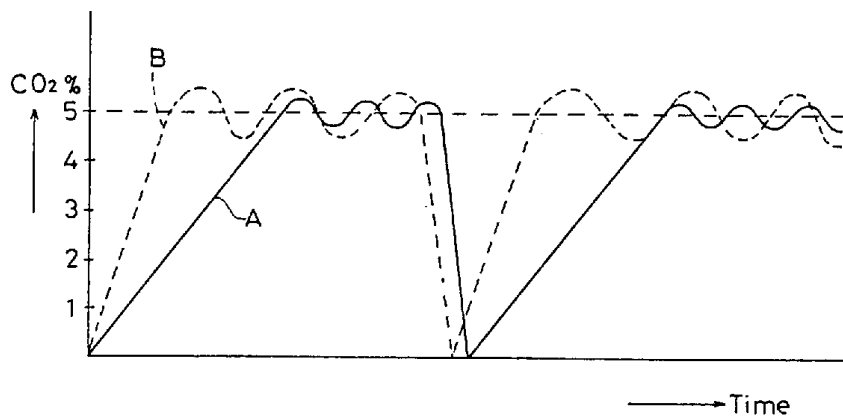
代理人 弁理士 三好保男



第 1 図



第 2 図



第 3 図

PAT-NO: JP363108262A
DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 63108262 A
TITLE: METHOD FOR CONTROLLING
CONCENTRATION OF CO2 FOR
INCUBATOR
PUBN-DATE: May 13, 1988

INVENTOR-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
KOBAYASHI, NOBUTOSHI	
YOSHIDA, NAOKI	

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
YAMATO SCIENT CO LTD	N/A

APPL-NO: JP61253263
APPL-DATE: October 24, 1986

INT-CL (IPC): G01N033/497 , C12M001/36 , C12N005/00 ,
C12Q003/00

US-CL-CURRENT: 435/3 , 435/303.1

ABSTRACT:

PURPOSE: To minimize the dispersion in the concn. of CO2 at the point of the time when the specified concn. is attained by supplying CO2 continuously until the concn. of CO2 in a CO2 incubator attains the set concn. value which is present to the value lower than the specified concn.

value and supplying CO₂ intermittently after the set concn. value is attained.

CONSTITUTION: CO₂ is supplied from a cylinder 23 for CO₂ into a culture vessel 5 and is supplied continuously therein until the concn. of CO₂ in the vessel 5 attains the low set concn. by a detecting sensor 29 for concn. A signal is fed from the sensor 29 to a controller 35 when said concn. is exceeded. The controller 35 makes on and off control of a solenoid valve 27, by which CO₂ is intermittently supplied into the vessel 5. The concn. of CO₂ in the vessel 5 is detected by the sensor 29 when said concn. attains 5%. The controller makes the on and off control of the concn. of CO₂ in the vessel 5 by as much as the leakage component. The dispersion in CO₂ at the point of the time when the specified concn. is attained is, therefore, minimized and the specified concn. is maintained.

COPYRIGHT: (C)1988,JPO&Japio